

BUENOS AIRES, 25 DE ABRIL DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000357-13-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma OXAPHARMA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma OXAPHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FLUCOTIL y nombre/s genérico/s FLUCONAZOL , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 21/03/2017 13:46:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 21/03/2017 13:46:17 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000357-13-9



firmas
Digitales

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: IllegalTag

Operator: 0x

Position: 6186

PROSPECTO
FLUCOTIL
FLUCONAZOL 100 / 150 / 200 mg
Cápsulas

Venta bajo receta

Industria argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

	100 mg	150 mg	200 mg
Fluconazol	100 mg	150 mg	200 mg
Lactosa monohidratada	99,415mg	149,123 mg	198,830 mg
Almidón de maíz	33,000 mg	49,500 mg	66,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,235 mg	0,352 mg	0,470 mg
Estearato de magnesio/ Laurilsulfato de sodio (9:1)	2,350 mg	3,525 mg	4,700 mg
Cápsula de gelatina dura	Gelatina Colorante amarillo (CI77492)	Gelatina Colorante azul (CI42090) Colorante rojo (CI45430)	Gelatina Colorante amarillo (CI77492)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico sistémico.

INDICACIONES

El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocidos los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos.

1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. FLUCOTIL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA.
2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados con FLUCOTIL pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica.
3. Candidiasis mucosa. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA.
4. Candidiasis genital. Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica.
5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia.
6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Candida.
7. Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El fluconazol es un agente antifúngico triazólico, actúa como un inhibidor potente y específico de la síntesis de esteroides en los hongos. El fluconazol administrado tanto oralmente como por vía intravenosa fue activo en una variedad de infecciones fúngicas en animales. Su actividad ha sido demostrada contra micosis oportunistas, como las infecciones por Candida spp, incluyendo candidiasis sistémica en animales

inmunocomprometidos por *Cryptococcus neoformans*, incluyendo infecciones intracraneales, por *Microsporum* spp, y por *Trichophyton* spp. El fluconazol también ha demostrado ser activo en animales con micosis endémica, incluyendo infecciones por *Blastomyces dermatitidis*; por *Coccidioides immitis*, incluyendo infecciones intracraneales; y por *Histoplasma capsulatum* en animales normales e inmunocomprometidos. Ha habido informes de casos de superinfección con especies de *Candida*, distintas de *C. albicans*, que en general no son susceptibles a fluconazol (por ejemplo, *Candida krusei*). Tales casos pueden requerir terapia antifúngica alternativa. El fluconazol es altamente específico para las enzimas fúngicas dependientes del citocromo P-450. Fluconazol 50 mg diarios administrados hasta 28 días ha demostrado no afectar las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre o las concentraciones esteroideas en las mujeres en edad de embarazarse. Fluconazol, 200 a 400 mg diariamente, no posee ningún efecto clínico significativo sobre los niveles endógenos de esteroides o sobre la respuesta de ACTH estimulada en voluntarios sanos de sexo masculino. Los estudios de interacción con antipirina indican que 50 mg de Fluconazol en dosis única o múltiple no afecta el metabolismo de esta sustancia.

Propiedades Farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas del fluconazol son similares luego de la administración por vía oral o intravenosa. El fluconazol es bien absorbido luego de la administración oral y los niveles plasmáticos (y la biodisponibilidad sistémica) están por encima del 90% de los niveles obtenidos después de la administración intravenosa. La absorción oral no es afectada por la ingestión concomitante de alimentos. Las concentraciones plasmáticas pico en ayunas se producen entre 0,5 y 1,5 horas post dosis, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis. El 90% de los niveles plasmáticos estables se alcanzan en el día 4-5 luego de múltiples dosis administradas una vez por día. La administración de una dosis de carga (en el Día 1) del doble de la dosis usual diaria, permite que los niveles plasmáticos se aproximen al 90% de los niveles del estado estable en el Día 2. El volumen aparente de distribución se aproxima al agua corporal total. La unión a las proteínas plasmáticas es baja (11-12%). El fluconazol logra una buena penetración en todos los fluidos corporales estudiados. Los niveles de fluconazol en la saliva y en el esputo, son similares a los niveles plasmáticos. En pacientes con meningitis fúngica los niveles de fluconazol en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 80% de los niveles plasmáticos correspondientes. Elevadas concentraciones de fluconazol en la piel, por encima de las concentraciones séricas, son alcanzadas en el estrato córneo, epidermis-dermis y sudor ecrino. El fluconazol se acumula en el estrato córneo. A una dosis de 50 mg una vez por día, la concentración de fluconazol después de 12 días fue de 73 µg/g y 7 días después de la cesación del tratamiento, la concentración fue aún de 5,8 µg/g. A una dosis de 150 mg una vez por semana, la concentración de fluconazol en el estrato córneo en el día 7 fue de 23,4 µg/g y 7 días después de la segunda dosis fue aún de 7,1 µg/g. La concentración de fluconazol en las uñas después de 4 meses de una dosis de 150 mg una vez por semana fue de 4,05 µg/g en uñas sanas y 1,8 µg/g en uñas enfermas; y el fluconazol fue aún medible en las muestras de uñas 6 meses después de la finalización del tratamiento. La vía principal de eliminación es renal. Aproximadamente el 80% de la dosis administrada aparece en la orina como droga sin cambios. El clearance plasmático de fluconazol es proporcional al clearance de creatinina. No existen evidencias de metabolitos circulantes. La vida media de eliminación prolongada permite la administración de una dosis única en el tratamiento de la candidiasis vaginal de una vez por día y de una vez por semana para otras indicaciones.

Farmacocinética en Niños en niños: en bibliografía se han informado los siguientes datos farmacocinéticos:

Edad Estudiada	Dosis (mg/kg)	Vida media (horas)	AUC (mcg.h/ml)
11 días – 11 meses	Unica-IV 3mg/kg	23	110,1
9 meses - 13 años	Unica-Oral 2mg/kg	25,0	94,7
9 meses - 13 años	Unica -Oral 8mg/kg	19,5	362,5
5 años – 15 años	Múltiple-IV 2mg/kg	17,4*	67,4*
5 años – 15 años	Múltiple-IV 4mg/kg	15,2*	139,1*
5 años – 15 años	Múltiple-IV 8mg/kg	17,6*	196,7*
Edad media 7 años	Múltiple-Oral 3mg/kg	15,5	41,6

*Indica día final

Se administró por vía intravenosa 6 mg/kg de fluconazol cada tres días por un máximo de 5 dosis a recién nacidos prematuros (edad gestacional: alrededor de 28 semanas), mientras éstos permanecían en la unidad de terapia intensiva. La vida media promedio (horas) fue 74 (rango: 44-185) en el día 1, que disminuyó con

el tiempo a 53 (rango: 30-131) en el día 7 y a 47 (rango: 27-68) en el día 13. El área bajo la curva (mcg.h/ml) fue 271 (rango: 173-385) en el día 1 que aumentó a 490 (rango 292-734) en el día 7 y disminuyó a 360 (rango:167-566) en el día 13. El volumen de distribución (ml/kg) fue 1183 (rango: 1070-1470) en el día 1 y que aumentó con el tiempo a 1184 (rango: 510-2130) en el día 7 y 1328 (rango: 1040-1680) en el día 13. Farmacocinética en Ancianos Un estudio farmacocinético fue realizado en 22 individuos, de 65 años de edad o mayores que recibieron una dosis oral de 50 mg de fluconazol. Diez de estos pacientes se encontraban recibiendo diuréticos en forma concomitante. La Cmax fue de 1,54 mcg/ml y ocurrió 1,3 horas luego de la dosis. La AUC media fue $76,4 \pm 20,3$ mcg•h/ml, y la vida media terminal promedio fue de 46,2 horas. Estos valores de los parámetros farmacocinéticos son más altos que los valores análogos informados en voluntarios masculinos jóvenes normales. La coadministración de diuréticos no alteró en forma significativa la AUC o la Cmax. Además, el clearance de creatinina (74 ml/min), el porcentaje de la droga recuperada sin cambios en la orina (0 – 24 hr, 22%) y las estimaciones del clearance renal de fluconazol (0,124 ml/min/kg) en ancianos, fueron generalmente más bajos que aquellos en voluntarios más jóvenes. De este modo, la alteración de la disposición de fluconazol en ancianos parece estar relacionada con la reducida función renal característica de este grupo. Una representación de la vida media de eliminación terminal de cada individuo versus el clearance de creatinina comparado con la curva del clearance de vida media previsible de creatinina derivado de individuos normales y de individuos con variados grados de insuficiencia renal, indicó que en 21 de 22 individuos disminuyó, dentro del 95% del intervalo de confianza, las curvas del clearance de la vida media previsible de creatinina. Estos resultados concuerdan con la hipótesis de que los valores más altos en los parámetros farmacocinéticos observados en individuos ancianos comparados con voluntarios masculinos jóvenes normales se deben a la disminuida función renal que se espera en los ancianos.

DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis diaria de FLUCOTIL debería estar basada en la naturaleza y severidad de la infección fúngica. La mayoría de los casos de candidiasis vaginal responden a una terapia de dosis única. La terapéutica para aquellos tipos de infecciones que requieren tratamiento con dosis múltiples debería ser continuada hasta que los parámetros clínicos y las pruebas de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa ha desaparecido. Un período inadecuado de tratamiento puede llevar a una recurrencia de la infección activa. Los pacientes con SIDA y meningitis criptocóccica o candidiasis orofaríngea recurrente generalmente requieren terapia de mantenimiento para evitar la recaída.

Uso en Adultos:

1. En las meningitis criptocóccicas y en las infecciones criptocóccicas de otros parénquimas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguidos por 200 mg a 400 mg una vez por día. La duración del tratamiento de infecciones criptocóccicas dependerá de la respuesta clínica y micológica pero el de la meningitis criptocóccica es generalmente de 6 a 8 semanas. Para la prevención de la recaída de la meningitis criptocóccica en pacientes con SIDA, después que los pacientes han recibido un curso completo de terapéutica primaria, FLUCOTIL puede ser administrado indefinidamente en una dosis diaria de 200 mg.
2. En la candidemia, candidiasis diseminada y otras infecciones candidiásicas invasivas, la dosis usual es de 400 mg el primer día, seguido por 200 mg diarios. Dependiendo de la respuesta clínica esta dosis puede ser incrementada a 400 mg diarios. La duración del tratamiento estará basada en la respuesta clínica del paciente.
3. En la candidiasis orofaríngea la dosis usual es de 50 a 100 mg una vez por día durante 7 a 14 días. Si es necesario el tratamiento puede continuarse por períodos más prolongados en pacientes con compromiso severo de la función inmunitaria. En la candidiasis oral atrófica (asociada con dentaduras postizas), la dosis usual es de 50 mg una vez al día durante 14 días, administrada concomitantemente con medidas antisépticas locales en la dentadura. En otras infecciones candidiásicas en mucosa (excepto candidiasis vaginal, ver más adelante) por ejemplo esofagitis, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis usual efectiva es de 50 mg a 100 mg diarios administrados durante 14 a 30 días. En la prevención de la recaída de la Candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA, después que el paciente recibe un curso de terapia primaria, FLUCOTIL puede ser administrado a una dosis de 150 mg una vez por semana.
4. Para el tratamiento de la candidiasis vaginal debe administrarse 150 mg de FLUCOTIL como dosis oral única. Para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente puede ser utilizada una dosis de 150 mg de FLUCOTIL una vez por mes. La duración del tratamiento debería ser individualizada, pero los rangos van

de 4 a 12 meses. Algunos pacientes pueden requerir dosis más frecuentes. En la balanitis por Candida, FLUCOTIL 150 mg debería ser administrado como una dosis oral única .

5. La dosis recomendada de FLUCOTIL para la prevención de la candidiasis es de 50 mg a 400 mg administrada una vez por día, basado en el riesgo del paciente para desarrollar infecciones fúngicas. Para pacientes con alto riesgo de infección sistémica, por ejemplo, pacientes que se espera que tengan una neutropenia severa o prolongada, la dosis diaria recomendada es de 400 mg una vez al día. La administración de FLUCOTIL debe comenzar muchos días antes del comienzo esperado de la neutropenia y debe ser continuada durante 7 días después que el recuento de neutrófilos se eleve por encima de 1000 células por mm³.

6. Para dermatomicosis, incluyendo tinea pedis, corporis, cruris e infecciones por Candida, la dosis recomendada es 150 mg una vez por semana o 50 mg una vez por día. La duración del tratamiento es normalmente de 2 a 4 semanas, pero la tinea pedis puede requerir tratamiento por hasta 6 semanas. Para tinea versicolor la dosis recomendada es de 300 mg una vez por semana durante 2 semanas; en algunos pacientes puede necesitarse una tercer dosis semanal de 300 mg, mientras que en algunos pacientes una única dosis de 300 a 400 mg puede ser suficiente. Un régimen alternativo de dosificación es 50 mg una vez por día durante 2 a 4 semanas. Para tinea unguium, la dosis recomendada es de 150 mg una vez por semana. El tratamiento debe ser continuado hasta que la uña infectada sea reemplazada (crecimiento de uña no infectada). El re-crecimiento de las uñas de los dedos de las manos y de los pies normalmente requiere 3 a 6 meses y 6 a 12 meses, respectivamente. Sin embargo, las tasas de crecimiento pueden variar ampliamente entre los individuos y según la edad. Después del tratamiento exitoso de infecciones crónicas de larga duración, las uñas ocasionalmente pueden permanecer deformadas.

7. En las micosis endémicas profundas pueden ser requeridas dosis de 200 a 400 mg/día de FLUCOTIL por hasta dos años. La duración de la terapia debería ser individualizada pero los rangos van de 11 a 24 meses con coccidioidomicosis, de 2 a 17 meses con paracoccidioidomicosis, de 1 a 16 meses con esporotricosis y de 3 a 17 meses para histoplasmosis.

Uso en Niños:

De manera similar a las infecciones en adultos, la duración del tratamiento está basada en la respuesta clínica y micológica. En niños no debe ser excedida la dosis máxima diaria para adultos. FLUCOTIL se administra como una dosis única diaria. La dosis recomendada de FLUCOTIL para candidiasis de mucosas es de 3 mg/kg por día. Puede ser utilizada una dosis de carga de 6 mg/kg el primer día para lograr los niveles de estado estable más rápidamente. Para el tratamiento de las candidiasis sistémicas e infecciones criptocóccicas, la dosis recomendada es de 6 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la enfermedad. Para la prevención de infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos considerados de riesgo como consecuencia de la neutropenia que sigue a la quimioterapia citotóxica o radioterapia, la dosis debe ser de 3 a 12 mg/kg/día, dependiendo de la extensión y duración de la neutropenia inducida (Ver dosificación en adultos). (Para niños con deterioro de la función renal, ver dosificación en pacientes con insuficiencia renal). **Uso en Niños de 4 semanas de edad o menores:** Los neonatos excretan FLUCOTIL lentamente. En las primeras dos semanas de vida se deben utilizar las mismas dosis en mg/kg como en niños mayores, pero administradas cada 72 horas. Durante las semanas 3 y 4 de vida, se deben utilizar las mismas dosis pero administradas cada 48 horas. **Uso en Ancianos:** Si no existen evidencias de insuficiencia renal, se deben adoptar las dosis normales recomendadas. Para pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 50 ml/min) el esquema de las dosis debe ajustarse como se describe a continuación. **Uso en Insuficiencia Renal:** Fluconazol se excreta predominantemente por la orina como droga sin cambios. No es necesario ningún ajuste en los tratamientos con dosis única. En pacientes (incluidos niños) con deterioro de la función renal que recibirán dosis múltiples de FLUCOTIL, debe ser administrada una dosis inicial de carga de 50 mg a 400 mg. Después de la dosis de carga, la dosis diaria (de acuerdo con la indicación) debe ser basada en la tabla siguiente: Clearance de Creatinina (ml/min) Porcentaje de Dosis Recomendada >50 100% ≤50 (no diálisis) 50% Diálisis regular 100% luego de cada diálisis.

ADMINISTRACIÓN

Las cápsulas de FLUCOTIL deben ser ingeridas enteras.

CONTRAINDICACIONES

FLUCOTIL no debe ser usado en los pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga, a los compuestos azólicos relacionados, o a cualquier otro componente de la fórmula. La coadministración de terfenadina está contraindicada en pacientes que reciben FLUCOTIL en dosis múltiples de 400 mg por día o mayores basado en resultados de un estudio de interacción con dosis múltiples (ver Interacciones de la droga). La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol. (Ver Interacciones de la droga).

ADVERTENCIAS

El fluconazol ha sido asociado con raros casos de toxicidad hepática severa incluyendo casos fatales, principalmente en pacientes con condiciones médicas subyacentes severas. En los casos de hepatotoxicidad asociada a fluconazol, no fue observada una relación obvia con la dosis diaria total, la duración del tratamiento, el sexo o edad del paciente. La hepatotoxicidad de fluconazol generalmente ha sido reversible con la discontinuación del tratamiento. Los pacientes que desarrollaron pruebas de función hepática anormal durante el tratamiento con fluconazol deben ser monitoreados por el posible desarrollo de una injuria hepática más severa. Fluconazol debe ser discontinuado si los signos y síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de una enfermedad hepática pueden ser atribuibles a fluconazol. Raramente los pacientes han desarrollado reacciones cutáneas exfoliativas, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, durante el tratamiento con fluconazol. Los pacientes con SIDA son más propensos a desarrollar reacciones cutáneas severas con muchas drogas. Si se desarrollara rash cutáneo en un paciente tratado por una infección fúngica superficial que es considerado atribuible a fluconazol, debe evitarse toda terapéutica posterior con este agente. Si pacientes con infecciones fúngicas invasivas/sistémicas desarrollan rash cutáneo, éstos deben ser monitoreados muy de cerca y discontinuar la terapia con fluconazol si aparecen lesiones ampollares o si se desarrolla un eritema multiforme. La coadministración de fluconazol a dosis menores de 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente. (Ver Interacciones de la droga). En raras ocasiones, como sucede con otros azoles, se ha informado anafilaxis. Algunos azoles, incluyendo fluconazol, han sido asociados con la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia realizada luego de la comercialización, hubo muy raros casos de prolongación del intervalo QT y torsada de puntas en pacientes a los que se administró fluconazol. Estos informes incluyeron pacientes graves con múltiples factores de riesgo confusos, tales como enfermedad cardíaca estructural, anomalías electrolíticas y medicamentos concomitantes que pudieron haber contribuido. Fluconazol debe ser administrado con cuidado a pacientes con estas condiciones potencialmente proarrítmicas.

PRECAUCIONES

Uso en el Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Han habido informes de anomalías congénitas múltiples en niños cuyas madres estaban siendo tratadas durante 3 o más meses con un tratamiento con fluconazol a dosis altas (400 a 800 mg/día) para coccidioidomicosis. No es clara la relación entre la utilización de fluconazol y estos eventos. Han sido observados solamente en animales efectos adversos fetales con una dosificación asociada con toxicidad materna. No se observaron efectos fetales a 5 ó 10 mg/kg; a dosis de 25 y 50 mg/kg y a dosis mayores se observaron aumentos en las variantes anatómicas fetales (costillas supernumerarias, dilatación pélvica renal) y retrasos en la osificación. A dosis desde 80 mg/kg (aproximadamente 20 a 60 veces la dosis recomendada en seres humanos) a 320 mg/kg, aumentó la embriofetalidad en ratas y las anomalías fetales incluyeron malformación estructural de costillas, paladar hendido y osificación craneo facial anormal. Estos efectos son consistentes con la inhibición de la síntesis de estrógeno en ratas y puede ser el resultado de efectos conocidos de niveles reducidos de estrógeno sobre el embarazo, la organogénesis y el nacimiento. El uso de fluconazol durante el embarazo debe ser evitado, excepto en pacientes con infecciones fúngicas severas o que potencialmente amenacen la vida, en las cuales puede ser utilizado si el beneficio esperado prepondera sobre el posible riesgo para el feto.

Uso Durante la Lactancia: el fluconazol se encuentra en la leche materna humana en concentraciones similares al plasma y por lo tanto no se recomienda su uso en las madres en período de lactancia. Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias La experiencia con el uso de fluconazol indica que la terapéutica con esta droga no deteriora la capacidad de los pacientes para conducir automóviles o usar maquinarias.

Interacciones de la Droga Anticoagulantes: En un estudio de interacción, fluconazol incrementó el tiempo de protrombina (12%) luego de la administración de anticoagulantes warfarínicos en pacientes masculinos sanos.

En la experiencia post comercialización, se han informado, como con otros azoles antifúngicos, eventos de sangrado (equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, hematuria, melena), asociados con aumentos en el tiempo de protrombina en pacientes que reciben fluconazol concomitantemente con warfarina. Se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina en pacientes que reciben anticoagulantes tipo cumarina.

Azitromicina: Un estudio abierto randomizado cruzado de tres vías en 18 pacientes sanos, evaluó el efecto de una dosis oral de 1200 mg de azitromicina en la farmacocinética de una dosis oral de 800 mg de fluconazol así como también los efectos de fluconazol en la farmacocinética de azitromicina. No hubo una interacción farmacocinética importante entre fluconazol y azitromicina.

Benzodiazepinas (de acción corta): Luego de la administración oral de midazolam, fluconazol causó aumentos sustanciales en las concentraciones de midazolam y efectos psicomotores. Este efecto sobre midazolam parece ser más pronunciado luego de la administración oral de fluconazol que con fluconazol administrado por vía intravenosa. Si se necesita una terapia concomitante con benzodiazepinas en pacientes que son tratados con fluconazol, se debe considerar disminuir la dosis de benzodiazepinas y se deben controlar apropiadamente a los pacientes.

Sulfonilureas: Fluconazol prolonga la vida media en plasma de las sulfonilureas orales administradas concomitantemente (clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida) en voluntarios sanos. Fluconazol y sulfonilureas orales pueden ser coadministrados a pacientes diabéticos, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de un episodio de hipoglucemia.

Hidroclorotiazida: En un estudio de interacción farmacocinética, la coadministración de hidroclorotiazida en dosis múltiples a voluntarios sanos recibiendo fluconazol, incrementó las concentraciones plasmáticas de fluconazol en un 40%. Un efecto de esta magnitud no debería necesitar un cambio en el régimen de dosis de fluconazol en los sujetos que reciben concomitantemente diuréticos, a pesar de lo cual se debe tener en cuenta.

Fenitoína: La administración concomitante de fluconazol y fenitoína puede incrementar los niveles de fenitoína en un grado clínicamente significativo. Si es necesario administrar ambas drogas concomitantemente, los niveles de fenitoína deben ser monitoreados y la dosis de fenitoína ajustada para mantener los niveles terapéuticos.

Anticonceptivos orales: Tres estudios farmacocinéticos con un anticonceptivo oral combinado han sido llevados a cabo con dosis múltiples de fluconazol. No hubo ningún efecto relevante en el nivel hormonal en el estudio con fluconazol 50 mg, mientras que con una dosis de 200 mg diarios, las áreas bajo la curva de etinil estradiol y levonorgestrel aumentaron 40% y 24%, respectivamente. En un estudio con fluconazol 300 mg una vez por semana, las AUCs de etinil estradiol y noretindrona aumentaron en un 24% y en un 13%, respectivamente. Por lo tanto, fluconazol en dosis múltiples, en estas dosis, es improbable que produzca algún efecto en la eficacia del anticonceptivo oral combinado.

Rifampicina: La administración concomitante de fluconazol con rifampicina produce una disminución del 25% de la AUC y disminuye en un 20% la vida media del fluconazol. En los pacientes que reciben concomitantemente rifampicina, se debe considerar un aumento en la dosis de fluconazol.

Ciclosporina: En un estudio farmacocinético en pacientes con trasplante renal se encontró que fluconazol 200 mg diarios incrementó lentamente las concentraciones de ciclosporina. Pero, en otro estudio con dosis múltiples de 100 mg diarios, fluconazol no afectó los niveles de ciclosporina en los pacientes con trasplantes de médula ósea. Se recomienda el monitoreo de la concentración plasmática de ciclosporina en pacientes que reciben fluconazol.

Teofilina: En un estudio de interacción placebo controlado, la administración de fluconazol 200 mg durante 14 días resultó en una disminución del 18% en el porcentaje de la tasa media de clearance de teofilina. Los pacientes que reciben altas dosis de teofilina o quienes se encuentran en riesgo de toxicidad con teofilina deben ser observados para detectar signos de toxicidad con teofilina mientras estén recibiendo fluconazol y modificar apropiadamente el tratamiento si se presentan signos de toxicidad.

Terfenadina: Debido a la producción de arritmias severas secundarias a la prolongación del intervalo QTc en pacientes que recibían antifúngicos azólicos en conjunción con terfenadina, se realizaron estudios de interacción. Un estudio con una dosis diaria de 200 mg de fluconazol no demostró una prolongación del

intervalo QTc. Otro estudio con una dosis diaria de 400 mg y 800 mg de fluconazol demostró que fluconazol administrado en dosis de 400 mg por día o mayores aumenta significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina al ser tomado concomitantemente. El uso combinado de fluconazol, a dosis de 400 mg o mayores, con terfenadina está contraindicado. (Ver Contraindicaciones). La coadministración de fluconazol a dosis menores que 400 mg por día con terfenadina debe ser controlada cuidadosamente.

Cisaprida: Han habido informes de eventos cardíacos incluyendo torsada de puntas en pacientes a los que se coadministró fluconazol y cisaprida. En un estudio controlado se encontró que la administración concomitante de fluconazol 200 mg una vez al día con cisaprida 20 mg cuatro veces al día produjo un significativo aumento en los niveles plasmáticos de cisaprida y la prolongación del intervalo QTc. La coadministración de cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol (Ver Contraindicaciones).

Rifabutina: Se ha informado que existe una interacción cuando fluconazol se administra concomitantemente con rifabutina, llevando a niveles séricos aumentados de rifabutina. Han habido informes de uveítis en pacientes a los que se coadministró fluconazol y rifabutina. Los pacientes que reciben rifabutina y fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.

Tacrolimus: Han habido informes de que existe una interacción cuando se administra fluconazol concomitantemente con tacrolimus, llevando a niveles séricos aumentados de tacrolimus. Han habido informes de nefrotoxicidad en pacientes a los que se coadministró fluconazol y tacrolimus. Los pacientes que reciben tacrolimus y fluconazol concomitantemente deben ser controlados cuidadosamente.

Zidovudina: Dos estudios farmacocinéticos resultaron en un incremento de los niveles de zidovudina más probablemente causados por la disminución de la conversión de zidovudina en su mayor metabolito. Un estudio determinó los niveles de zidovudina en pacientes con SIDA antes y siguiendo la administración de 200 mg diarios de fluconazol durante 15 días. Hubo un incremento significativo en la AUC (20%) de zidovudina. Un segundo estudio randomizado, de dos períodos, de dos tratamientos cruzados examinó los niveles de zidovudina en pacientes infectados por HIV. En dos ocasiones, separadas por 21 días, los pacientes recibieron 200 mg de zidovudina cada 8 horas con o sin fluconazol 400 mg/día durante 7 días. La AUC de zidovudina se incrementó significativamente (74%) durante la coadministración con fluconazol. Los pacientes que reciben esta combinación deben ser monitoreados por el desarrollo de reacciones adversas relacionadas con zidovudina. La utilización de fluconazol en pacientes utilizando al mismo tiempo astemizol u otras drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P-450 puede estar asociada con aumentos en los niveles séricos de estos medicamentos. En ausencia de información definitiva, debe tenerse precaución al coadministrar fluconazol. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente. Los estudios de interacción han demostrado que cuando fluconazol oral es coadministrado con comida, cimetidina, antiácidos o luego de una irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea, no ocurre ninguna alteración clínica significativa en la absorción de fluconazol. Los médicos deben estar informados que estudios de interacción droga-droga con otros medicamentos no han sido realizados, pero dichas interacciones pueden ocurrir. Carcinogénesis Fluconazol no mostró evidencia carcinogénica potencial en ratones y ratas tratados oralmente durante 24 meses, a dosis de 2,5; 5 ó 10 mg/kg/día (aproximadamente 2-7 veces las dosis humanas recomendadas). Las ratas machos tratadas con 5 y 10 mg/kg/día tuvieron un incremento de la incidencia de adenomas hepatocelulares. Mutagénesis Fluconazol, con o sin activación metabólica, fue negativo en las pruebas para mutagenicidad en 4 cepas de *S. typhimurium*, en el sistema linfoma L 5178Y del ratón. Estudios citogenéticos in vivo (células de médula ósea de murinos, siguiendo la administración oral de fluconazol) e in vitro (linfocitos humanos expuestos al fluconazol a 1000 mcg/ml) no mostraron evidencias de mutaciones cromosómicas. Alteración de la Fertilidad Fluconazol no afectó la fertilidad de ratas machos y hembras tratadas oralmente con dosis diarias de 5, 10 ó 20 mg/kg, o con dosis parenterales de 5; 25 ó 75 mg/kg, aunque el comienzo de la parición fue ligeramente retardado a 20 mg/kg por vía oral. En un estudio intravenoso perinatal en ratas a 5; 20 y 40 mg/kg, fueron observados distocia y prolongación de la parición en unas pocas madres a 20 mg/kg (aproximadamente 5 a 15 veces la dosis humana recomendada) y 40 mg/kg, pero no a 5 mg/kg. Los disturbios en la parición fueron reflejados por un ligero incremento en el número de crías nacidas muertas y disminución de la supervivencia neonatal a estos niveles de dosis. Los efectos sobre la parición en las ratas son consistentes con las propiedades de depresión estrogénica específica de las especies producida por altas dosis de fluconazol. Este cambio hormonal no ha sido observado en mujeres tratadas con fluconazol. (Ver Propiedades Farmacodinámicas)

REACCIONES ADVERSAS

El fluconazol es en general bien tolerado. Las reacciones adversas más comúnmente observadas en los estudios clínicos de bibliografía y asociadas con fluconazol son:

Trastornos del Sistema Nervioso: Dolor de cabeza.

Trastornos Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas.

Trastornos Hepatobiliares: Toxicidad hepática incluyendo raros casos de fatalidades, fosfatasa alcalina elevada, bilirrubina elevada, SGOT elevada.

Trastornos del Tejido Subcutáneo y de la Piel: rash.

En algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedades serias subyacentes tales como SIDA y cáncer, se han observado cambios en los resultados de las pruebas de función renal y hematológica y anomalías hepáticas (ver Advertencias y Precauciones) durante el tratamiento con fluconazol y agentes comparativos, pero el significado clínico y la relación con el tratamiento son inciertos.

Además, las reacciones adversas siguientes han sido observadas durante la post comercialización: Trastornos del Sistema Linfático y de la Sangre: Leucopenia incluyendo neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia.

Trastornos del Sistema Inmune: Anafilaxia (incluyendo angioedema, edema facial, prurito, urticaria).

Trastornos de la Nutrición y del Metabolismo: Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipocalcemia.

Trastornos del Sistema Nervioso: Mareos, convulsiones, trastorno del gusto.

Trastornos Cardíacos: Prolongación del intervalo QT, torsada de puntas (Ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos Gastrointestinales: Dispepsia, vómitos.

Trastornos Hepatobiliares: Insuficiencia hepática, hepatitis, necrosis hepatocelular, ictericia. Trastornos del Tejido Subcutáneo y de la Piel: Alopecia, trastornos exfoliativos de la piel, incluyendo síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

SOBREDOSIS

Ha habido informes de sobredosis con fluconazol y en un caso un paciente de 42 años infectado con el virus de la inmunodeficiencia humana desarrolló alucinaciones y exhibió conductas paranoicas después de ingerir 8200 mg de fluconazol. El paciente fue hospitalizado y su condición se resolvió dentro de las 48 hs. Ante una sobredosis, puede ser necesario el tratamiento sintomático (con medidas de apoyo y lavaje gástrico si corresponde). El fluconazol es excretado principalmente en la orina; una diuresis forzada probablemente provocaría un incremento del promedio de eliminación. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles en plasma en aproximadamente un 50%.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30°C en el envase original de venta. No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

FLUCOTIL 100 mg: envases conteniendo 7, 10, 14 y 20 cápsulas.

FLUCOTIL 150 mg: envases conteniendo 1, 2, 7, 10, 14 y 20 cápsulas.

FLUCOTIL 200 mg: envases conteniendo 7, 10, 14 y 20 cápsulas.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948, Grand Bourg, Buenos Aires

Dirección Técnica: Farm. Claudia Arata

Elaborado en Galicia 2652/54/66, CABA y en La Paz 1151, Mar del Plata, Buenos Aires.

Fecha de la última revisión:.....

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
D.O.N°.....



firma
Digital



firma
Digital

ARATA Claudia Gabriela

ROTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)

FLUCOTIL / FLUCONAZOL 200 mg / Cápsulas

Oxapharma

Lote N° y Fecha de vencimiento (se codifica durante el blistead)



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



ARATA Claudia Gabriela

ROTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)

FLUCOTIL / FLUCONAZOL 150 mg / Cápsulas

Oxapharma

Lote N° y Fecha de vencimiento (se codifica durante el blisteado)



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



ARATA Claudia Gabriela

ROTULO ENVASE PRIMARIO (BLISTER)

FLUCOTIL / FLUCONAZOL 100 mg / Cápsulas

Oxapharma

Lote N° y Fecha de vencimiento (se codifica durante el blisteado)



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



ARATA Claudia Gabriela

ROTULO SECUNDARIO

FLUCOTIL

FLUCONAZOL 200 mg

Cápsulas

Contenido: 7 cápsulas

Lote N°

Fecha de vencimiento

Venta bajo receta

Industria argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Fluconazol	200,000 mg
Lactosa monohidratada	198,830 mg
Almidón de maíz	66,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,470 mg
Estearato de magnesio/	
Laurilsulfato de sodio (9:1)	4,700 mg

Cápsula: Gelatina, colorante amarillo (CI77492)

POSOLOGIA: Ver Prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 15°C y 30°C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°.....

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948, Grand Bourg, Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Farm. Claudia Arata

Elaborado en Galicia 2652/54/66, CABA y en La Paz 11
Aires.



CHIALI, Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Nota: igual rótulo para los envases que contienen 10, 14 y 20 capsulas.



ARATA Claudia Gabriela

ROTULO SECUNDARIO

FLUCOTIL

FLUCONAZOL 150 mg

Cápsulas

Contenido: 1 cápsula

Lote N°

Fecha de vencimiento

Venta bajo receta

Industria argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Fluconazol	150,000 mg
Lactosa monohidratada	149,123 mg
Almidón de maíz	49,500 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,352 mg
Estearato de magnesio/	
Laurilsulfato de sodio (9:1)	3,525 mg

Cápsula: Gelatina, Colorante azul (CI42090), Colorante rojo (CI45430)

POSOLOGIA: Ver Prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 15°C y 30°C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°.....

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948, Grand Bourg, Buenos Aires

Dirección Técnica: Farm. Claudia

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

Elaborado en Galicia 2652/54/66, CABA y en La Paz 11



ov. de Buenos

Aires.

Nota:



órmula para los envases que contienen 2, 7, 10, 14 y 20 cápsulas.

ARATA Claudia Gabriela

ROTULO SECUNDARIO

FLUCOTIL

FLUCONAZOL 100 mg

Cápsulas

Contenido: 7 cápsulas

Lote N°

Fecha de vencimiento

Venta bajo receta

Industria argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Fluconazol	100,000 mg
Lactosa monohidratada	99,415 mg
Almidón de maíz	33,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,235 mg
Estearato de magnesio/ Laurilsulfato de sodio (9:1)	2,350 mg

Cápsula: Gelatina, colorante amarillo (CI77492)

POSOLOGIA: Ver Prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 15°C y 30°C

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°.....

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948, Grand Bourg, Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Farm. Claudia

Elaborado en Galicia 2652/54/66, CABA y en La Paz 11

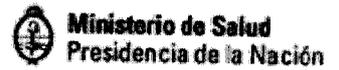
Aires.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
ov. de Buenos

Not  rótulo para los envases que contienen 10, 14 y 20 cápsulas.

ARATA Claudia Gabriela



25 de abril de 2017

DISPOSICIÓN N° 3925

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58359

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000357-13-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

	Troquel
FLUCONAZOL 100 mg - CAPSULA DURA	646339
FLUCONAZOL 150 mg - CAPSULA DURA	646342
FLUCONAZOL 200 mg - CAPSULA DURA	646355



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

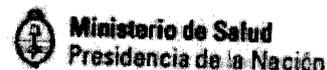
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 25 DE ABRIL DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 3925

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58359

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: OXAPHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7414

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FLUCOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): FLUCONAZOL

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

FLUCONAZOL 150 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 149,123 mg POLVO
ALMIDON DE MAIZ 49,5 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,352 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,1725 mg POLVO
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,352 mg POLVO
COLORANTE ROJO ERITROSINA (CI 45430) 0,021 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 7e-005 mg CÁPSULA
GELATINA 61 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: 1 CAPSULA / BLISTER

2 CAPSULAS / BLISTER

7 CAPSULAS / BLISTER

10 CAPSULAS / BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 CAPSULA / ESTUCHE

2 CAPSULAS / ESTUCHE

7 CAPSULAS / ESTUCHE

10 CAPSULAS / ESTUCHE

14 CAPSULAS / ESTUCHE

20 CAPSULAS / ESTUCHE

Presentaciones: 1, 2, 7, 10, 14, 20

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

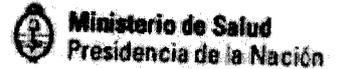
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 36 MESES
Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C
Otras condiciones de conservación: No corresponde
FORMA RECONSTITUIDA
Tiempo de conservación: No corresponde
Forma de conservación: No corresponde
Otras condiciones de conservación: No corresponde
Condición de expendio: BAJO RECETA
Código ATC: J02AC01
Acción terapéutica: ANTIMICOTICO SISTEMICO
Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocidos los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos. 1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. FLUCOTIL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA. 2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados con FLUCOTIL pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica. 3. Candidiasis mucosa. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA. 4. Candidiasis genital.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica. 5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. 6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Candida. 7. Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948, GRAND BOURG	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Nombre comercial: FLUCOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): FLUCONAZOL

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

FLUCONAZOL 100 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 99,415 mg POLVO
ALMIDON DE MAIZ 33 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,235 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,115 mg POLVO
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,235 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 0,073 mg CÁPSULA
GELATINA 48 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS / BLISTER

10 CAPSULAS / BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 7 CAPSULAS / ESTUCHE

10 CAPSULAS / ESTUCHE

14 CAPSULAS / ESTUCHE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

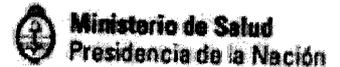
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



20 CAPSULAS / ESTUCHE

Presentaciones: 7, 10, 14, 20

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: J02AC01

Acción terapéutica: ANTIMICÓTICO SISTÉMICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocidos los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos. 1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. FLUCOTIL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA. 2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados con FLUCOTIL pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica. 3. Candidiasis mucosa. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA. 4. Candidiasis genital. Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica. 5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. 6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Candida. 7. Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

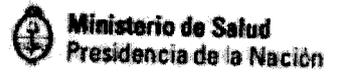
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948, GRAND BOURG	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: FLUCOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): FLUCONAZOL

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
FLUCONAZOL 200 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 198,83 mg POLVO
ALMIDON DE MAIZ 66 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,47 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,23 mg POLVO
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,47 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 0,183 mg CÁPSULA
GELATINA 76 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS /BLISTER

10 CAPSULAS /BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 7 CAPSULAS / ESTUCHE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Aisina
Aisina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



10 CAPSULAS / ESTUCHE

14 CAPSULAS / ESTUCHE

20 CAPSULAS / ESTUCHE

Presentaciones: 7, 10, 14, 20

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: J02AC01

Acción terapéutica: ANTIMICÓTICO SISTÉMICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: El tratamiento puede ser instituido antes que sean conocidos los resultados de los cultivos y de otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ser ajustada de acuerdo con los mismos. 1. Criptococosis, incluyendo la meningitis criptocócica e infecciones en otros sitios (por ej. pulmonar, cutánea). Pueden ser tratados los huéspedes normales pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con trasplante de órganos o con otras causas de inmunosupresión. FLUCOTIL puede ser usado como terapia de mantenimiento para prevenir la recaída de la enfermedad criptocócica en los pacientes con SIDA. 2. Candidiasis sistémica incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otras formas de infección candidiásica invasiva incluyendo infecciones del peritoneo, endocardio, ojo y aparatos respiratorio y urinario. Pueden ser tratados con FLUCOTIL pacientes con enfermedades malignas, internados en unidades de cuidado intensivo o que reciben

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

tratamiento citotóxico o terapia inmunosupresora, como así también aquellos que presentan factores predisponentes para la infección candidiásica. 3. Candidiasis mucosa. Esto incluye la candidiasis orofaríngea, esofágica, infecciones broncopulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral atrófica crónica (por dentadura postiza). Pueden ser tratados los huéspedes normales y los pacientes con compromiso de la función inmunitaria. Prevención de la recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA. 4. Candidiasis genital. Candidiasis vaginal, aguda o recurrente; y profilaxis para reducir la incidencia de la candidiasis vaginal recurrente (tres o más episodios por año). Balanitis candidiásica. 5. Prevención de la infección fúngica en pacientes con enfermedades malignas quienes están predispuestos a tales infecciones como resultado de la quimioterapia citotóxica o de la radioterapia. 6. Dermatomicosis incluyendo tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor, tinea unguium (onicomicosis) e infecciones dérmicas por Candida. 7. Micosis endémicas profundas en pacientes inmunocompetentes, coccidioidomicosis, paracoccidioimicosis, esporotricosis e histoplasmosis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
FRACA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652, CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

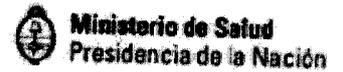
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MARIO A. CRICCA S.A.	1915/16	LA PAZ 1151, MARTINEZ	MARTINEZ - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
OXAPHARMA S.A.	5587/14	FRAGATA HEROINA 4948, GRAND BOURG	GRAND BOURG - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000357-13-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA